Aus der Medizinischen Klinik der Universität Breslau
Direktor: Professor Dr. Gutzeit

Untersuchungen über die Bedeutung des Vitamins D, Nebennierenrindenhormons und männlichen Sexualhormons für die Leistungsfähigkeit an Hand von Alkalireserveuntersuchungen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades in der Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät der
Schlesischen Friedrich-Wilhelm-Universität zu Breslau

Vorgelegt von

Wolfgang Haase

bestallter Arzt

Breslau 1939

Druck von Wilh. Gottl. Korn in Breslau

1. Referent: Prof. Dr. Parade,
2. Referent: Prof. Dr. Bittorf,
Dekan: Prof. Dr. Gutzeit.

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Breslau.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner lieben Frau

A. Die Bedeutung der Alkalireserve im Blut

Es kommt bei der Arbeit bekanntlich zu einem vermehrten Auftreten von Säuren im Körper, da durch die Umwandlung der chemischen Energie in die mechanische bei der Arbeit des Muskels große Mengen von Milchsäure gebildet werden. Der Größe und Dauer der Muskelarbeit entspricht daher die Menge der Milchsäureausschüttung. Für den Säuren-Basen-Haushalt hat die in der Muskulatur gebildete Milchsäure neben der Kohlensäure auf der einen Seite und das Natriumbikarbonat auf der anderen Seite die größte Bedeutung. Bei übermäßig vorhandener Kohlensäure im Blut verschiebt sich das Gleichgewicht des normalerweise schwach alkalischen Blutes nach der sauren Seite, ist mehr Natriumbikarbonat vorhanden, so tritt eine Verschiebung nach der alkalischen Seite ein. Im Blut ist ständig überschüssiges Alkali, in erster Linie das Natriumbikarbonat und die Alkalisalze der Eiweißkörper, vorhanden. Dieses dient zur Neutralisation der überschüssig im Blut auftretenden Säuren und wird kurz als Alkalireserve des Blutes bezeichnet. Es ist klar, daß jedes Auftreten von Säuren oder sauren Valenzen nicht bedeutungslos für die Höhe der Alkalireserve sein kann. Bei vermehrtem Auftreten von Kohlensäure im Blut wird dieses schnell durch die Lungen abgeraucht, so daß keine wesentliche Verringerung des Alkalireservespiegels aufzutreten braucht. Anders verhält es sich aber beim Auftreten von fixen Säuren im Blut. Die fixen Säuren treiben als stärkere Säuren das CO_2 aus den Karbonaten aus und binden das Alkali. So ist es erklärlich, daß die Alkalireserve abfallen muß. Mit solch einer fixen Säure haben wir es bei der Milchsäure zu tun. Die im Muskel gebildete Milchsäure wird einerseits zu Kohlensäure und Wasser verbrannt, andererseits jedoch wieder zu Glykogen resynthetisiert. Ein anderer Teil bleibt allerdings während der Arbeit unverändert in den Geweben zurück. Dieser Teil treibt aus den Karbonaten des Blutes das CO_2 aus und führt damit zu einer Verminderung der Alkalireserve. Nach Wacker kommt es nicht zu einem direkten Eintritt von Milchsäure in das Blut, sondern die Milchsäure tritt in Form von Natriumlaktat über. Es ist daher nicht ganz verständlich, weshalb ein Übertritt an Laktat eine Abnahme des Bikarbonatgehaltes des Blutes zur Folge hat. Wacker erklärt sich das folgendermaßen: Im gleichen Augenblick, wo Milchsäure in der Muskelzelle auftritt, tritt Natri-

umbikarbonat aus dem Blut in den Muskel und bindet die Milchsäure, die nun als Natriumlaktat in das Blut abgegeben wird. Die Alkalireserven werden also bei jedem Auftreten von sauren Valenzen zur Bindung herangezogen und dabei wird der Alkalireservespiegel des Blutes vermindert.

B. Bedeutung der Höhe der Alkalireserve für Arbeit und sportliche Leistung

Es leuchtet ohne weiteres ein, daß die sportliche Leistung bzw. körperliche Arbeit einen wesentlichen Einfluß auf die Höhe der Alkalireserve ausüben muß. Es kommt ja gerade hierbei zu erhöhter Milchsäurebildung. Mit Schenk kann man sagen, je größer die Milchsäureausschüttung, um so mehr wird die Alkalireserve vermindert. Untersuchungen der Alkalireservemenge vor und nach körperlichen Leistungen bewiesen in der Tat die regelmäßige Verminderung derselben nachher (Kravcinskiy). Die Abnahme war um so größer, je größer die vorausgegangene Arbeit war. Aus all diesem ist ersichtlich, wie eng Alkalireserve und körperliche Leistung miteinander verknüpft sind. In letzter Zeit wird der Höhe der Alkalireserve ein bedeutender Einfluß auf die körperliche Leistungsfähigkeit zugeschrieben. Es scheint sicher, daß eine Verschiebung des Säuren-Basen-Gleichgewichtes nach der sauren Seite um so später eintritt, je höher der Alkalireservespiegel des Blutes ist. Dennig und Becker-Freyseng konnten durch künstliche Erhöhung der Alkalireserve eine bedeutende Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit feststellen. Die Leistungsfähigkeit wurde hierbei bis zur vollkommenen Erschöpfung überprüft. Die Zeit bis zum Eintritt der Erschöpfung konnte nach der künstlichen Erhöhung der Alkalireserve, welche durch Einnahme von Natriumbikarbonat erzielt wurde, um ein Bedeutendes verlängert werden. Nach diesen Untersuchungen zu urteilen, wäre mithin derjenige leistungsfähiger, welcher schon normalerweise einen erhöhten Alkalireservespiegel besitzt. Ein trainierter Leichtathlet müßte daher einen um ein Bedeutendes höheren Alkalireservespiegel haben als der untrainierte, da er ja bedeutend leistungsfähiger ist. Dies trifft jedoch keineswegs zu.

Parade und Otto konnten zeigen, daß die Höhe der Reserve keinen maßgebenden Einfluß auf den Trainingszustand ausübt. Es zeigte sich nämlich eine völlige Unregelmäßigkeit der Werte. Keineswegs war es etwa so, daß der Trainierte höhere Werte der Alkalireserve aufweisen konnte als der Untrainierte. Es war sogar zuweilen das Gegenteil der Fall. Inwieweit allerdings die Erhöhung

der Alkalireserve im Verlauf eines Trainings, also die relative Zunahme, für die Größe der körperlichen Leistung entscheidend ist, mag dahingestellt sein. Eine Erhöhung der Reserve im Verlauf des Trainings ist in den letzten Jahren von verschiedenen Autoren der Sportmedizin beschrieben worden. Wissing fand eine Zunahme von 10 %. Rehberg und Wissemann konnten gleichfalls nach einer militärischen Ausbildung, die man wohl als Training bezeichnen kann, eine beträchtliche Erhöhung der Reserve feststellen. Wenn nun die absolute Höhe der Reserve keinen ausschlaggebenden Einfluß auf die Leistung hat, so kann man ihr auch nicht die Bedeutung zumessen, wie es bisher der Fall war. Anders steht es mit dem Abfall der Alkalireserve nach körperlicher Arbeit. Es ergibt sich nämlich die interessante Tatsache, daß bei einem trainierten Sportsmann eine geringere Abnahme der Alkalireserve zu konstatieren ist als beim untrainierten bei gleicher Leistung (Parade und Otto). Dies würde also bedeuten, daß weniger saure Valenzen bei einem gut trainierten Menschen nach der Leistung frei werden. Die Alkalireserve wird also nicht in dem Maße beansprucht. Parade nimmt an, daß der Muskel im Laufe des Trainings gelernt hat, ökonomischer zu arbeiten und die Milchsäure in bedeutend höherem Maße und schneller wieder resynthetisiert wird. Die bessere Resynthese erklärt hinreichend den geringen Abfall der Reserve im Trainingszustand.

C. Die Wirkung von Ultraviolettlicht auf die Alkalireserve und Leistung

Außer dem Training, das den Leichtathleten zu erhöhten Leistungen führt, gibt es noch andere Möglichkeiten, um eine Leistungssteigerung zu erzielen. In der gesamten Sportwelt ist es wohl bekannt, daß der Sportsmann gerade in den Sommermonaten zu höheren Leistungen befähigt ist. Gerade in dieser Zeit wird der Körper einer intensiveren Sonnenbestrahlung ausgesetzt, wobei besonders die ultravioletten Strahlen auf den Körper einwirken. Man führt auch die Leistungssteigerung auf das Einwirken der ultravioletten Strahlen zurück, da künstlich durch Ultraviolettbestrahlung genau der gleiche Effekt erzielt werden kann. Interessant in diesem Zusammenhang ist die Tatsache, daß es auch nach Ultraviolettbestrahlung zu einer Erhöhung der Alkalireserve kommen soll. Leenhard und Chaptal fanden, allerdings bei Kindern, nach Ultraviolettbestrahlung eine bedeutende Erhöhung des Alkalireservespiegels. In kurzer Zeit wurden die Werte eines Erwachsenen erreicht. Beim Erwachsenen konnte Parade keinerlei Steigerung

nach einer Bestrahlungsserie beobachten. Es wurde aber auch hier festgestellt, daß der Abfall der Alkalireserve nach einer bestimmten körperlichen Leistung geringer ist, wenn vor dieser Arbeit eine längere Bestrahlung vorausgegangen war. Wir haben es demnach hier mit den gleichen Verhältnissen zu tun, wie es beim trainierten Muskel der Fall ist. Mit der Annahme, auch hier eine verbesserte Resynthese annehmen zu müssen (Parade), wird nicht fehlgegangen sein. Die Höhensonnen-Bestrahlung führt im Körper zu einer Erhöhung des Vitamin-D-Gehaltes, da bekanntlich das Provitamin D (Ergosterin) durch die Ultraviolettbestrahlung in das Vitamin D übergeführt wird. In den oberflächlichen Hautschichten, besonders in den Epithelien der Epidermis, wird dieses Provitamin D aktiviert (Rominger) und führt damit zu einer Anreicherung des Vitamin-D-Gehaltes im Organismus. Beim Fehlen des D-Vitamins kommt es zu einer bedeutenden Einschränkung der Oxydationen und damit zu einem vermehrten Auftreten von sauren Stoffwechselprodukten im Blut (Seel). Die Rachitis, die besonders auf das Fehlen des Vitamins D zurückzuführen ist, soll ja auch durch das gleichzeitige Bestehen einer gewissen Acidose ausgezeichnet sein (Pritchard). Beim floriden Rachitiker besteht eine acidotische Stoffwechselrichtung, die unter anderem durch eine Herabsetzung der Alkalireserve des Blutes bei normalem PH-Wert gekennzeichnet ist. Bei Zufuhr des D-Vitamins oder durch ultraviolette Bestrahlung kommt es wieder zu einer Anfachung der oxydativen Vorgänge, damit zum Schwinden der sauren Stoffwechselprodukte. Hat nun die Höhensonnenbestrahlung einen Einfluß auf die Leistungssteigerung, so müßte das beim Vitamin D genau so sein. Haben wir doch gesehen, einen wie großen Einfluß die Bestrahlung mit ultraviolettem Licht auf den Vitamingehalt des Körpers ausübt. Es wurde deshalb an Hand von Alkalireserve-Untersuchungen zunächst der Einfluß des Vitamins D auf die Leistung untersucht. Die Untersuchung der Alkalireserve wurde nach der van Slykeschen Methode ausgeführt.

D. Eigene Untersuchungen über die Wirkung des Vitamin D, Nebennierenrindenhormons und Sexualhormons auf die Leistung an Hand von Alkalireserve-Untersuchungen

Das Prinzip der van Slykeschen Methode ist folgendes: Aus dem mit 5,5 % CO_2 im Gleichgewicht befindlichen Plasma wird die gesamte Kohlensäure durch Schwefelsäure in Freiheit gesetzt. Dies

geschieht mit Hilfe des von van Slyke angegebenen Apparates. Es kann hierbei die Menge des CO_2 an einer graduierten Kapillare abgelesen werden. Nach Umrechnung auf 0 Grad und 760 mm Quecksilberdruck wird der Wert dann von Tabellen abgelesen, welche von van Slyke und Cullen aufgestellt wurden.

Das zu der Bestimmung notwendige Blut wurde den Versuchspersonen jeweils in nüchternem Zustande aus der ungestauten Vene entnommen. Ich habe, um eine Gerinnung zu verhüten, stets 5 Tropfen von 20prozentiger Kaliumoxalatlösung einer Menge von 10 ccm Blut zugesetzt. Das Blutplasma selbst wurde dann durch Zentrifugieren gewonnen. Um das Plasma dann mit 5,5 % CO_2 ins Gleichgewicht zu bringen, ist dasselbe mit Alveolarluft abgesättigt worden. Der Alveolarluft wurde durch das Hindurchblasen durch eine mit Glasperlen gefüllte Flasche die Feuchtigkeit entzogen. Die Feuchtigkeit schlägt sich an den Glasperlen nieder, somit konnte eine Verdünnung des Plasmas und damit Fehler vermieden werden. Sämtliche Untersuchungen wurden zweimal ausgeführt und jeweils der Mittelwert errechnet.

Als Versuchspersonen standen mir Patienten der Medizinischen Universitätsklinik zur Verfügung. Dieselben waren herz- und kreislaufgesund. Es wurde dafür gesorgt, daß auch die Kost während der Zeit, welche für die Untersuchung benötigt wurde, keine Veränderung erfuhr. Bekanntlich kann die Kost eine vorübergehende Änderung in der Höhe der Alkalireserve herbeiführen. Diese Fehlerquelle wurde somit nach Möglichkeit ausgeschaltet. Den Versuchspersonen wurde frühmorgens nüchtern Blut entnommen. Vor der Blutentnahme blieben diese Versuchspersonen im Bett liegen, um möglichst ausgeruht zu sein. Vor allem deshalb, weil Körperanstrengungen die Alkalireserve verändern können. Im Anschluß an die Entnahme folgte dann eine vorher genau bestimmte körperliche Belastung. Die geforderte Belastung bestand im Besteigen von Treppen. Es mußten insgesamt 50 Stufen zweimal hintereinander auf- und abgestiegen werden. Von den Versuchspersonen wurde verlangt, in möglichst kurzer Zeit diese Leistung auszuführen, um wenigstens schon bei dieser geringen Leistung eine maximale Anstrengung zu erreichen. Im Anschluß an diese Leistung erfolgte dann erneut eine Blutentnahme, und zwar sofort.

In den nächsten Tagen folgte dann die Verabfolgung von Vitamin D. Das Vitamin D wurde in der Form des Vigantols gegeben. 5 Tage lang erhielt die Versuchsperson morgens nüchtern 20 Tropfen Vigantolöl, insgesamt also 240 klinische Einheiten. Nach Ablauf dieser 5 Tage wurde dann erneut vor und nach der Leistung die Alkalireserve bestimmt. Die Leistung blieb genau die gleiche. Es wurde darauf geachtet, daß möglichst die gleichen Zeiten für das

Besteigen der Treppen eingehalten wurden. Die Ergebnisse sind in folgenden Tabellen zusammengestellt. Tabelle 1 zeigt die Höhe der Alkalireserve im Normalzustand und nach Vigantolgaben.

Tabelle 1.

Lfd.-Nr.	A.-R. in Ruhe Norm.-Zustand	A.-R. in Ruhe nach Vit.-D-Gabe	Differenz
1 A	56,9	56,0	—0,9
2 B	60,2	61,0	0,8
3 C	60,2	62,4	2,2
4 D	62,6	65,7	3,1
5 E	64,3	65,8	1,5
6 F	63,8	64,4	0,6
7 G	55,4	61,2	5,8
8 H	58,9	62,5	3,6
9 I	59,8	63,5	3,7
10 K	53,6	56,8	3,2

Bei der Betrachtung der Alkalireserve im Ruhezustand fällt zunächst auf, daß die Werte verschieden hoch bei den einzelnen Untersuchten sind. Die Schwankungen in der Höhe sind sogar recht beträchtlich. Wenn nun die Höhe der Reserve für die Leistung entscheidend wäre, so müßte 5 E eine bessere Leistung vollbringen können wie 7 G. Es wurden von diesen Versuchspersonen die Laufzeiten gemessen und gefunden, daß 7 G die verlangte Leistung um 12 Sekunden schneller beendete wie 5 E, der eine bedeutend höhere Alkalireserve aufwies. In den anderen Fällen liegt dies ähnlich. Es ergibt sich daraus, wie auch Parade schon sagte, daß die absolute Höhe der Reserve nicht von maßgebendem Einfluß auf die Höhe der Leistung sein kann, zumindestens nicht auf die zeitlich beschränkte. Für die Dauerleistung mag dies anders liegen.

Betrachten wir nun die absolute Höhe der Alkalireserve vor und nach der Verabreichung von Vigantol, so ersieht man eine, wenn auch nicht gerade sehr ausgesprochene Steigerung der Reserve nach der Vigantolgabe (siehe Tabelle 1). Nur im Fall 1 A kann man einen geringen Abfall feststellen. Ich glaube jedoch, daß diese Geringfügigkeit der Abweichung in den Bereich der Fehlergrenze fällt. Bei der Mikromethodik der Bestimmung der Alkalireserve ist selbstverständlich eine gewisse Fehlergrenze vorhanden. In allen anderen Fällen sehen wir eine leichte Erhöhung der Reserve. Ich möchte an dieser Stelle bemerken, daß den Versuchspersonen 8 H, 9 I, 10 K

eine längere Zeit hindurch Vigantol gegeben wurde, und zwar 8 Tage lang. Wir sehen gerade hier am deutlichsten und sichersten die eingetretene Erhöhung. In einer Beziehung interessant ist der Fall 7 G, hier handelte es sich, wie sich später herausstellte, um einen Patienten, der leichte thyreotoxische Beschwerden hatte. Nach den Vigantolgaben trat die bedeutende Erhöhung der Alkalireserve ein, und zwar finden wir hier eine Steigerung von 5,8. Dies ist insofern interessant, da Schilddrüse und Vitamin D antagonistisch zueinander wirken sollen (Rominger). So soll das Vitamin D in der Lage sein, die stoffwechselsteigernde Wirkung der Schilddrüse zu dämpfen. Man kann also sagen, daß nach Verabfolgung des D-Vitamins eine Zunahme der Alkalireserve eintritt. Welche Bedeutung die Erhöhung der Reserve für eine Leistungssteigerung hat, ist schwer zu sagen. Immerhin kann man annehmen, daß bei vermehrter Arbeit, wo plötzlich der Organismus mit Säuren überschwemmt wird, dieselben schneller und besser durch eine erhöhte Alkalireserve neutralisiert werden. So wird eine Störung im Säuren-Basen-Gleichgewicht nach der sauren Seite hin vermieden. Aus diesen Erwägungen heraus wird eine erhöhte Alkalireserve stets von Vorteil für den Organismus sein.

In Tabelle 2 habe ich den Abfall der Alkalireserve nach der Leistung beim Normalen und nach Vitamin-D-Gaben zusammengestellt.

Tabelle 2.

Lfd. Nr.	Abn. d. A.-R. in ccm vor Vit.-D-Gabe	Abn. d. A.-R. in ccm nach Vit.-D-Gabe	Abn. d. A.-R. in % vor	Abn. d. A.-R. in % nach
1 A	10,9	8,6	19,1	15,4
2 B	11,0	6,4	19,7	10,5
3 C	9,7	8,4	16,1	13,6
4 D	11,2	9,2	17,9	14,0
5 E	9,5	6,7	14,8	10,2
6 F	8,5	6,1	13,3	9,6
7 G	8,2	4,9	14,8	8,0
8 H	10,6	8,5	18,5	13,6
9 I	9,5	7,8	15,9	12,3
10 K	7,2	5,5	13,4	9,6

Wir sehen hier nach der Leistung einen beträchtlichen Abfall der Reserve. Der Abfall schwankt zwischen 13 und 19 %. Beim

Vergleich der Alkalireserveabfälle vor und nach der Vitamin-D-Verabfolgung kann man feststellen, daß ein viel geringerer Abfall nach der Vitaminisierung eintritt. Dies ergibt sich bei allen 10 Versuchspersonen. Es wird demnach eine viel geringere Menge von Alkalisalzen zur Neutralisation gebraucht. Es müssen daher wohl weniger Säuren gebildet werden. Man wird wohl nicht fehlgehen mit der Annahme, es mit einem geringeren Auftreten von sauren Valenzen während der Muskelarbeit nach Vitamin D zu tun zu haben.

Nun hat, wie wir schon gesehen haben, Parade den gleichen Effekt im Verlauf eines Trainings und nach Ultraviolettbestrahlung beobachtet. Parade führte dies auf eine bessere Resynthese der Milchsäure zurück. Wir hätten es demnach auch in unserem Falle wahrscheinlich mit einer besseren Resynthesefähigkeit des Muskels zu tun. Das Vitamin D führt, wie schon erwähnt, zu einer Anfachung der oxydativen Vorgänge. Es erscheint daher durchaus möglich, daß durch das Vitamin D die Resynthesefähigkeit gesteigert wird. Parade nimmt an, daß eine bessere Sauerstoffutilisation der gesteigerten Resynthese parallel läuft. Mit der Annahme der gebesserten Resynthese wäre der verringerte Alkalireserveabfall nach der Vigantolverabfolgung hinreichend geklärt. In allen 10 Fällen scheint sich außerdem eine Leistungssteigerung einzustellen. Alle Versuchspersonen hatten nach der Vitaminisierung ein gesteigertes Leistungsgefühl und gaben an, daß das Treppensteigen sie bei weitem nicht so angestrengt hatte wie beim ersten Lauf. Hier möchte ich bemerken, daß die Versuchspersonen nicht wußten, um was es sich handelte. Sie wußten nur, daß sie etwas bekommen hatten. Man kann also die bei Leistungssteigerung vorhandene psychische Komponente hierbei wohl gänzlich ausschalten. Auch objektiv wurde diese Leistungssteigerung festgestellt. Die geforderte Leistung wurde nach Vitamin-D-Gaben in einer bedeutend schnelleren Zeit ausgeführt wie vordem. Da allerdings darauf geachtet wurde, daß die Zeiten möglichst nicht zu sehr auseinanderlagen, ist damit nicht allzuviel anzufangen. Man kann jedoch sagen, daß eine gewisse Leistungssteigerung festgestellt wurde.

Die Versuchspersonen 8 H, 9 I, 10 K hatten an Stelle des Treppensteigens einen Dauerlauf von 3 Minuten verrichtet, so daß hier eine objektive Leistungssteigerung nicht nachgewiesen werden konnte. Doch fiel dieser Dauerlauf den Versuchspersonen auch nach Zufuhr von Vitamin D wesentlich leichter. Wir sehen an Hand dieser Alkalireserve-Untersuchungen, daß das Vitamin D auf die körperliche Arbeit einen Einfluß ausübt.

In der Tier- und Pflanzenwelt gibt es noch andere Stoffe, welche, wie neuere Untersuchungen ergaben, eine Leistungssteigerung her-

vorrufen können. In erster Linie trifft dies auf Digitalis und das Hormon der Nebennierenrinde zu. Parade konnte zeigen, daß Digitalisgaben zu einer vorübergehenden Steigerung der körperlichen Leistung führten. Es scheint durch Digitalis zu einer besseren Ökonomie zu kommen, die ihren Ausdruck in einer Leistungssteigerung findet. Der Alkalireserveabfall nach körperlichen Leistungen ist nach Digitalisierung bedeutend herabgesetzt. Wir können daraus schließen, daß die Milchsäure, die normalerweise den Muskel ermüdet und das Alkali bindet, in viel geringerem Maße auftritt. Parade nahm daher auch hier an, es mit einer besseren Milchsäureresynthese zu Muskelglykogen zu tun zu haben. Außerdem übt Digitalis einen Einfluß auf die Höhe der Alkalireserve aus, und zwar in der Richtung, daß Digitalisierung zu einer gewissen Erhöhung der Alkalireserve führt. Aus all diesem ist ersichtlich, daß es nach Digitalis zu einer verbesserten Ökonomie im gesamten Organismus kommt, dessen Resultante dann die Leistungssteigerung ist. Wir haben also hier die gleichen Verhältnisse vor uns, wie wir sie auch schon beim trainierten Muskel, nach Höhensonnenbestrahlungen und Vitamin-D-Verabreichung gesehen haben.

In den letzten Jahren ist auch dem Nebennierenrindenhormon eine leistungssteigernde Wirkung zugeschrieben worden. Wissen wir doch, daß beim Morbus Addison, der durch die Unterfunktion der Nebenniere bedingt ist, die Ermüdbarkeit der Muskulatur eine sehr große ist. Die Resynthese der Milchsäure zu Glykogen ist hierbei sehr gestört. Menschen mit Unterfunktion der Nebenniere sind bei weitem nicht so leistungsfähig wie gesunde. Die körperliche Kraft kann, wie an Hand von Tierversuchen festgestellt wurde, um ein Bedeutendes bei Nebennierenrindenhormonzufuhr gesteigert werden (Indovina). Auf den Chemismus des Skelettmuskels übt die Nebennierenrinde einen wesentlichen Einfluß aus. Indovina konnte feststellen, daß die Herabsetzung des Glykogengehaltes des Skelettmuskels nach der Arbeit nicht so hochgradig war, wenn die Tiere vorher mit Nebennierenrindenhormon behandelt waren. Diese Erscheinung deutet Indovina so, daß er annimmt, daß eine bessere Resynthese nach den Hormongaben eintritt. Nach Nebennierenrindenhormon kommt es also zu einer leistungssteigernden Wirkung, die Muskeltätigkeit wird im günstigen Sinne beeinflußt. Bei Untersuchungen über die Beeinflussung der Alkalireserve nach körperlichen Arbeiten fand Parade, daß nach Nebennierenrindenhormon die Alkalireserve weit weniger abfällt als ohne Hormongaben. Auch hier finden wir damit die Bestätigung, daß die Nebennierenrinde irgendwie auf den Muskelstoffwechsel einen günstigen Einfluß ausübt. Parade nimmt auch hier wiederum, ebenso wie der schon erwähnte Indovina, eine bessere Resynthesefähigkeit der Milch-

säure zu Glykogen an. Es wurde an Hand von Alkalireserve-Untersuchungen nochmals die Wirkung der Nebennierenrinde auf die körperliche Leistung überprüft. Es ist hierbei streng die gleiche Versuchsanordnung eingehalten worden, wie dieselbe schon von Parade durchgeführt wurde.

Als Versuchspersonen dienten wiederum kreislauf- und herzgesunde Patienten der Klinik. Die körperliche Belastung war die gleiche, wie ich sie schon bei den Vitamin-D-Untersuchungen geschildert habe. An den Versuchsanordnungen selbst hat sich gegenüber den vorliegenden Versuchen nichts geändert, nur daß statt Vitamin D Nebennierenrindenhormon verabfolgt wurde. Das Hormon wurde in Form des Cortidyns dargereicht. Jede Versuchsperson erhielt täglich eine Ampulle Cortidyn subcutan, und zwar drei Tage lang. Zwischen der ersten und zweiten Alkalireservebestimmung waren also drei Tage Zwischenraum. Aus Tabelle 3 sieht man die Höhe der Alkalireserve im Ruhezustand vor und nach Cortidyngabe.

Tabelle 3

Lfd. Nr.	A.-R. in Ruhe vor Horm.-Gabe	A.-R. in Ruhe nach Horm.-Gabe	Differenz
1 a	65,6	65,4	—0,2
2 b	61.1	60,3	—0,8
3 c	65,8	65,6	—0,2
4 d	62,8	62,7	—0,1
5 e	59,5	59,2	—0,3
6 f	65,6	66,1	0,5
7 g	57,1	59,6	2,5
8 h	59,0	63,6	4,6
9 i	63,9	65,3	1,4
10 k	65.4	67.1	1,7

Betrachtet man auch hier wiederum die Höhe der Alkalireserve vor und nach der Cortidynverabfolgung, so wird man nicht ohne weiteres sagen können, daß die Höhe der Alkalireserve durch das Nebennierenrindenhormon nach der einen wie nach der anderen Seite hin wesentlich beeinflußt wird. Wir sehen, daß die ersten fünf Versuchspersonen ungefähr die gleiche Höhe behalten haben, während bei den anderen fünf Versuchspersonen eine Steigerung der Alkalireserve festzustellen ist. Es würde sich daraus ergeben, daß das

Nebennierenrindenhormon die Höhe der Alkalireserve in günstigem Sinne beeinflußt, keineswegs jedoch in ungünstigem Sinne. Dies würde auch mit der Beobachtung von Capuzzi übereinstimmen, der nach Nebennierenrindenhormongaben im Tierversuch einen leichten Anstieg der Alkalireserve gefunden hat.

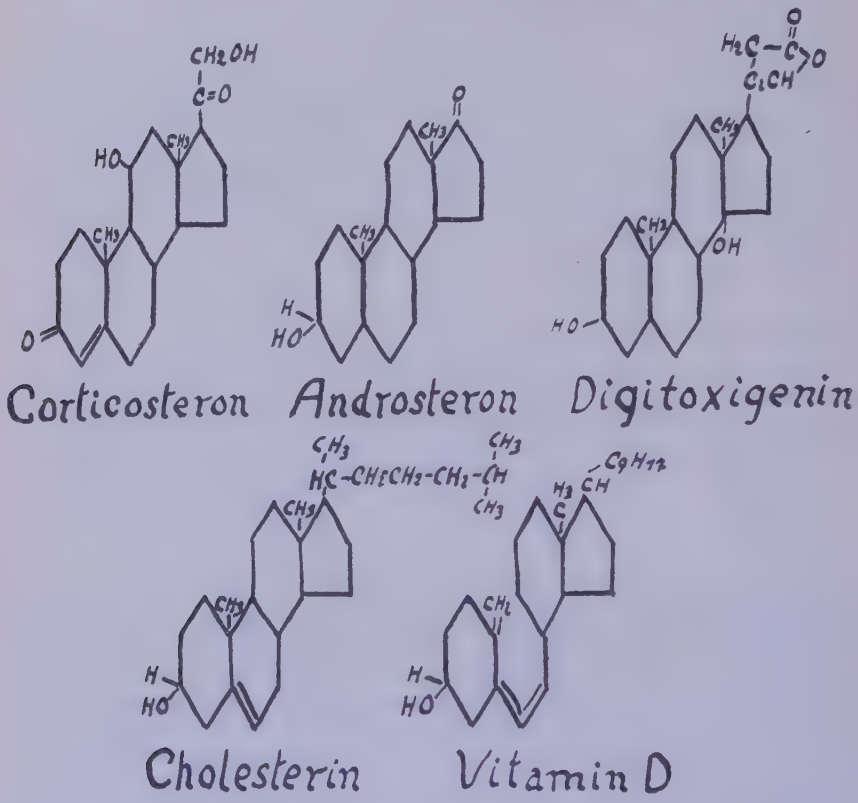
In Tabelle 4 zeige ich den Abfall der Alkalireserve vor und nach Hormongabe nach körperlicher Leistung.

Tabelle 4

Lfd. Nr.	Abn. d. A.-R. in ccm ohne Hormon	Abn. d. A.-R. in ccm mit Hormon	Abn. d. A.-R. in % ohne Hormon	Abn. d. A.-R. in % mit Hormon
1 a	8,7	6,1	13,3	9,3
2 b	7,2	5,5	11,6	9,1
3 c	9,5	5,7	11,4	8,7
4 d	4,8	2,9	7,1	4,6
5 e	5,5	3,8	9,4	6,4
6 f	8,6	7,2	13,1	10,9
7 g	11,2	6,7	19,6	11,3
8 h	9,9	5,3	16,7	8,2
9 i	9,5	5,7	14,9	8,7
10 k	5,9	3,1	9,3	4,6

Beim Vergleich der Höhe des Abfalls der Alkalireserve vor und nach der Hormongabe nach körperlicher Leistung fällt auf, daß der Abfall nach der Hormongabe wesentlich geringer ist als vorher. Wir finden damit die Bestätigung für die Ergebnisse von Parade. Es muß also auch hier angenommen werden, daß in Anbetracht des geringeren Abfalls der Alkalireserve weniger saure Valenzen während der Arbeit im Muskel frei werden. Übertragen auf die Untersuchungen über das Vitamin D, den trainierten Muskel und die Höhensonnenbestrahlung, würde dies gleichfalls bedeuten, daß wir es nach Nebennierenrindenhormon-Verabreichung gleichfalls mit einer Verbesserung der Milchsäureresynthese in der Muskulatur zu tun haben. Es muß hierbei zu einer besseren Ausnützung des Sauerstoffs kommen. Daß eine Leistungssteigerung erzielt werden konnte, ergibt sich wieder aus dem gesteigerten Leistungsgefühl. Die Versuchspersonen waren nach den Cortidyngaben bei weitem nicht so angestrengt wie vorher. Auch gaben alle bis auf zwei Ausnahmen an, daß das Treppensteigen ihnen bedeutend leichter gefallen sei.

Das Nebennierenrindenhormon, die Digitalis und das Vitamin D sind also mit größter Wahrscheinlichkeit in der Lage, einen günstigen Einfluß auf die Resynthese der in der aeroben Phase gebildeten Milchsäure des Muskels in der aeroben Phase auszuüben. Es ist nun interessant, daß zwischen diesen Stoffen eine nahe chemische Verwandtschaft besteht. Aus der folgenden Abbildung ist die chemische Struktur der Stoffe ersichtlich.



Bei allen diesen Stoffen finden wir als Grundsubstanz den Sterinring, bestehend aus Phenanthren und einem Fünferring. Beim Vitamin D wird während der Aktivierung aus dem Cholesterin ein Ring gesprengt, und eine Doppelbindung tritt hinzu. Diese kleinen Änderungen genügen, um dem Vitamin seine spezifische Wirksamkeit zu verleihen. Chemisch gesehen, ist also das Vitamin D außerordentlich verwandt mit den vorgenannten Stoffen. Die Verschiedenartigkeit der Wirkungen der Stoffe aus der Steringruppe ist an die

anhängenden Seitenketten beziehungsweise modifizierten Sauer- und Wasserstoffatome gebunden. Auch die Sexualhormone gehören zu den Sterinen; es wäre durchaus denkbar, wenn auch die Sexualhormone einen leistungssteigernden Einfluß auf die Muskulatur ausüben würden, in dem gleichen Sinne, wie wir es etwa bei dem Vitamin D gesehen haben. So soll, wie man im Tierversuch zeigen konnte, es geradezu charakteristisch für kastrierte Tiere sein, daß dieselben eine leichte Muskelermüdbarkeit, gepaart mit einer Herabsetzung des Stoffwechsels, aufweisen. So ist der Kastratenmuskel bei weitem nicht in der Lage, den Sauerstoff in ebenso günstiger Weise zu verwerten wie der normale Muskel. So ist es auch nicht verwunderlich, wenn die Milchsäure in der Muskulatur kastrierter Tiere geradezu gespeichert wird (Handovsky). Es wurde nun an Hand von Alkalireserve-Untersuchungen versucht festzustellen, ob auch die Sexualhormone irgendeinen Einfluß auf die körperliche Leistung eines normalen Menschen ausüben.

Die Versuchsanordnung blieb wie bei Vitamin D und dem Nebennierenrindenhormon genau die gleiche. Als Hormonpräparat habe ich Testoviron gegeben, und zwar in drei Fällen zwei Tage lang täglich 1 ccm (10 mg) intramuskulär. In drei Fällen wurde drei Tage lang die gleiche tägliche Dosis von 10 mg intramuskulär gegeben. Aus Tabelle 5 geht die Höhe der Alkalireserve vor und nach Hormongabe im Ruhezustand hervor.

Tabelle 5:

Lfd. Nr.	A.-R. in Ruhe vor Hormongabe	A.-R. in Ruhe nach Hormongabe	Differenz
1.	55,7	60,6	4,9
2.	53,8	60,5	6,7
3.	59,5	60,5	1,0
4.	64,4	67,1	2,7
5.	59,3	67,4	8,1
6.	56,2	64,9	8,7

Vergleichen wir hier einmal die Höhe der Alkalireserve vor und nach der Sexualhormongabe im Ruhezustand der Versuchspersonen, so finden wir, daß bei allen 6 Versuchspersonen eine deutliche Erhöhung nach der Testovirongabe auftritt. Es scheint, daß damit auch eine Beeinflussung der Leistung im günstigen Sinne stattfinden

kann. Wie verhält sich nun der Abfall der Alkalireserve nach der körperlichen Beanspruchung vor und nach dem Hormon? Darüber gibt uns Tabelle 6 Aufschluß.

Tabelle 6:

Lfd. Nr.	Abn. d. A.-R. in ccm ohne Testov.	Abn. d. A.-R. in ccm mit Testov.	Abn. d. A.-R. in % ohne Testov.	Abn. d. A.-R. in % mit Testov.
1.	8,2	8,4	14,7	13,9
2.	6,5	6,5	12,1	10,7
3.	12,3	12,4	20,7	20,6
4.	9,5	9,1	14,7	14,0
5.	9,7	9,8	16,3	14,5
6.	8,3	8,0	14,8	12,3

Wir sehen, daß der Abfall vor der Hormonbehandlung etwa genau so groß ist wie in den früheren Untersuchungen. Nach der Hormongabe ist dies allerdings in diesen Untersuchungen ganz anders. Wir stellen nämlich fest, daß keinerlei Änderung in der Höhe der Alkalireserveabfälle eingetreten ist, sondern daß der Abfall der gleiche blieb. Es scheint mithin, als ob die Sexualhormone keinerlei wesentlichen Einfluß auf die Leistung, gemessen an der Alkalireserve, ausüben würden. Dies würde auch damit übereinstimmen, daß in keinem Falle etwa subjektiv eine Steigerung der Leistung festgestellt wurde. Die Versuchspersonen gaben an, daß sie auch nach der Hormonverabfolgung gleichviel angestrengt waren wie vorher. Vielleicht war die Dosis nicht groß genug und die Verabfolgungszeit zu klein? Man muß dies diskutieren.

Mithin können wir an Hand dieser Untersuchungen sagen, daß die Sexualhormone anscheinend nicht in der Lage sind, einen wesentlichen Einfluß auf die körperliche Leistung auszuüben. Die Milchsäureresynthese ist demnach im Vergleich zu meinen früheren Untersuchungen dieselbe geblieben. Es ist hierbei allerdings nicht ganz erklärlich, warum die Alkalireserve nach der Hormongabe in die Höhe getrieben wird. Bei den Untersuchungen über das Vitamin D und das Nebennierenrindenhormon könnte man sich die leichte Erhöhung der Alkalireserve folgendermaßen erklären: Auch im Ruhezustand wird dauernd Milchsäure gebildet, da ja ständig bestimmte Muskelgruppen, z. B. die Atemmuskulatur, in Tätigkeit sind, ein

Teil des Alkalis wird daher ständig gebunden. Das Vitamin D und die Nebennierenrinde verbessern wahrscheinlich, wie wir sahen, die Resynthese der Milchsäure, es wird somit weniger Milchsäure frei und damit weniger Alkali beansprucht. Der Alkalireservespiegel könnte daher eine leichte Erhöhung erfahren. Da, wie wir sehen, offenbar nach der Sexualhormonverabfolgung keinerlei Verbesserung der Resynthese eintritt, bleibt die Erhöhung der Alkalireserve zu diskutieren.

E. Zusammenfassung

Zusammenfassend kann aus all diesen Untersuchungen folgendes gesagt werden:

1. Nach Vitamin-D-Gaben kommt es zu einem gewissen Anstieg in der Höhe der Alkalireserve. Der Abfall der Alkalireserve nach einer körperlichen Leistung ist geringer, wenn dem Organismus vorher Vitamin D zugeführt wurde. Daraus kann geschlossen werden, daß eine bessere Resynthese der Milchsäure eingetreten ist. Es kommt nach Vitamin-D-Gaben zu einer Leistungssteigerung.
2. Nebennierenrindenhormon beeinflußt die Höhe der Alkalireserve im Ruhezustand nicht wesentlich, vielleicht kann man eine leichte Erhöhung nach Nebennierenrindenhormongaben feststellen. Die Resynthesefähigkeit nimmt nach Nebennierenrindenhormongaben zu, und zwar kann dies wiederum aus dem geringeren Abfall der Alkalireserve nach der Hormongabe geschlossen werden. Es erklärt sich daraus auch die Leistungssteigerung, die wir festgestellt haben.
3. Die Sexualhormone (männlich) bringen die Alkalireserve auf höhere Werte. Eine Leistungssteigerung konnte nicht beobachtet werden, damit wäre bewiesen, daß die Höhe der Alkalireserve für die körperliche Leistung gar nicht von so entscheidender Bedeutung ist. Die Alkalireserveabfälle bleiben auch nach den Sexualhormongaben auf gleicher Höhe. Der Muskelstoffwechsel scheint demnach durch Sexualhormone nicht im günstigen Sinne beeinflußt zu werden.

Literaturnachweis

1. Capuzzi: „Vitamin C und Alkalireserve". Ref. in den Berichten über die ges. Physiologie, Bd. 105.
2. Dennig-Becker-Freyseng: „Steigerung körperlicher Arbeit durch künstl. Alkalose". Naunyn-Schmiedeberg, Arch. Bd. 186 (1937), S. 611.
3. Handovsky, Hans: „Über ein besonderes Verhalten der arbeitenden Skelettmuskeln kastrierter männlicher Kaninchen". Pflüg. Arch. Bd. 223, S. 221.
4. Indovina: „Einfluß des Nebennierenrindenhormons auf den Chemismus des tätigen Muskels", Bioch. Ztschr. Bd. 267 (1933), S. 383.
5. Kravcinskiy, B.: „Die Wirkungen von Leibesübungen und des Arbeitstages auf die Alkalireserve im Blute". Ref. im Kongreßzentralblatt f. d. ges. Med., Bd. 54.
6. Leenhard, E. und Chaptal, J.: „Action des Radiations ultraviolettes sur la valeur de la réserve alcalin du Sang au cours de l'enfance". Ref. im Kongreßzentralblatt f. d. ges. Medizin, Bd. 49.
7. Parade: „Medikamentöse Behandlung der Herzkrankheiten". Med. Welt Nr. 25, S. 873, 1939.
8. Parade und Otto: „Alkalireserve und Leistung", erscheint demnächst in der Ztschr. f. kl. Medizin.
9. Pritchard, Eric: zit. nach Hans Seel.
10. Rehberg und Wissemann: „Die Alkalireserve im Blutplasma bei der militärischen Ausbildung und nach sportlicher Leistung". Zeitschr. f. d. ges. exp. Medizin, Bd. 55, S. 641—648 (1927).
11. Rominger: „Theorie der D-Vitamin-Wirkung". Ergebn. d. Vitamin- und Hormonforschung 1939, Bd. 2, Akad. Verlagsgesellschaft, S. 134 und S. 150.
12. Schenk: zit. nach Rehberg und Wissemann.
13. Seel: „Pharmakologische Studien im Gebiet der Sterine". Naunyn-Schmied. Arch. Bd. 133 (1928), S. 177.
14. Wacker, Leonhard: „Über deu Stoffaustausch zwischen Muskel, Blut und Leber bei der Arbeit". Biochem. Zeitschr., Bd. 255 (1932), S. 222.
15. Wissing, Egon: „Untersuchungen über die Alkalireserve bei Sportsleuten". Ztschr. f. d. ges. exp. Med., Bd. 49.

Lebenslauf

Am 12. Juni 1915 wurde ich, Wolfgang Haase, als Sohn des Knappschaftsarztes Dr. med. Georg Haase und seiner Ehefrau Elfriede, geb. Meißner, in Bielschowitz (Ostoberschlesien) geboren. Von Ostern 1921 bis Ostern 1924 besuchte ich die städtische Vorschule in Gleiwitz, danach die Oberrealschule daselbst, wo ich Ostern 1934 das Reifezeugnis erhielt. Von Mai bis Oktober 1934 war ich dann im freiwilligen Arbeitsdienst im Arbeitslager Neisse. Vom Wintersemester 1934/35 bis Wintersemester 1935/36 studierte ich an der Schlesischen Friedrich-Wilhelm-Universität in Breslau Medizin. Nach dem zweiten Semester legte ich den ersten Teil der medizinischen Vorprüfung ab. Vom Sommersemester 1936 bis Sommersemester 1937 studierte ich dann in Jena, wo ich auch nach dem fünften Semester den zweiten Teil der medizinischen Vorprüfung bestand. Im Wintersemester 1937/38 ließ ich mich wieder in Breslau als Studierender einschreiben. Am 13. September 1939 bestand ich die ärztliche Staatsprüfung in Breslau. Seit 13. September 1939 bin ich als Arzt bestallt. Am 19. September heiratete ich Fräulein cand. med. Editha Schwitalla. Zur Zeit bin ich als Volontärassistent an der Medizinischen Universitätsklinik in Breslau beschäftigt.

Inhaltsübersicht

Seite

A. Die Bedeutung der Alkalireserve im Blut 5

B. Bedeutung der Höhe der Alkalireserve für Arbeit und sportliche Leistung 6

C. Die Wirkung von Ultraviolettlicht auf die Alkalireserve und Leistung 7

D. Eigene Untersuchungen über die Wirkung des Vitamins D, Nebennierenrindenhormons und männlichen Sexualhormons auf die Leistung an Hand von Alkalireserveuntersuchungen 8

E. Zusammenfassung 19